

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

The seal of the University of San Carlos of Guatemala is a large, circular emblem. It features a central figure of a man in a crown and robes, surrounded by various symbols including a castle, a lion, and a cross. The text "UNIVERSITAS CAROLINA ACADÉMIA COACTEMALENSIS INTER CÆTERAS ORBIS CONSPICUA" is inscribed around the border. Overlaid on the seal is the title of the thesis in bold, black, uppercase letters.

**CARACTERIZACION DE PACIENTES A QUIENES SE REALIZO BIOPSIA POR
ASPIRACION CON AGUJA FINA Y ESTUDIO HISTOPATOLOGICO DE CANCER DE
TIROIDES**

PABLO JOSE FUENTES DIAZ

TESIS

Presentada ante las autoridades de la
Escuela de Estudios de Postgrado de la
Facultad de Ciencias Médicas

Maestría en Ciencias Médicas con especialidad en Cirugía General

Para obtener grado de

Maestro en Ciencias Médicas con Especialidad en Cirugía General

Mayo 2015

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

LA FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

HACE CONSTAR QUE:

El Doctor: Pablo José Fuentes Díaz

Carné Universitario No.: 100019972

Ha presentado, para su EXAMEN PÚBLICO DE TESIS, previo a otorgar el grado de Maestro en Ciencias Médicas con Especialidad en Cirugía General, el trabajo de tesis **“Caracterización de pacientes a quienes se realizó biopsia por aspiración con aguja fina y estudio histopatológico de cáncer de tiroides”**

Que fue asesorado: Dr. Ery Mario Rodríguez Maldonado MSc.

Y revisado por: Dr. Ery Mario Rodríguez Maldonado MSc.

Quienes lo avalan y han firmado conformes, por lo que se emite, la ORDEN DE IMPRESIÓN para mayo 2015.

Guatemala, 14 de abril de 2015



Dr. Carlos Humberto Vargas Reyes MSc.
Director
Escuela de Estudios de Postgrado



Dr. Luis Alfredo Ruiz Cruz MSc.
Coordinador General
Programa de Maestrías y Especialidades

/mdvs

Guatemala, 11 de Septiembre de 2014

Dr. Oscar Fernando Castañeda Orellana, MSc.
Coordinador Específico
Maestrías y Especialidades
Escuela de Estudios de Postgrado
Universidad de San Carlos de Guatemala

Estimado Doctor Castañeda Orellana:

Por medio de la presente le informo que he **revisado y aprobado** el informe final de Tesis detallado a continuación:

Título: "CARACTERIZACION DE PACIENTES A QUIENES SE REALIZO BIOPSIA POR ASPIRACION CON AGUJA FINA Y ESTUDIO HISTOPATOLOGICO DE CANCER DE TIROIDES".

Autor: Pablo José Fuentes Díaz

Dicha tesis ha cumplido con todos los requisitos para su aval por parte de esta Coordinación, siendo enviada para los trámites de aprobación e impresión final de tesis a donde corresponda.

Sin otro particular, se suscribe.

Atentamente,


Dr. Ery Mario Rodríguez Maldonado
Asesor de Tesis
CIRUGIA GENERAL
IGSS/ USAC

Dr. Ery Mario Rodríguez M.
MEDICO Y CIRUJANO
CIRUGIA CO: 6584

Guatemala, 11 de Septiembre de 2014

Dr. Oscar Fernando Castañeda Orellana, MSc.
Coordinador Específico
Maestrías y Especialidades
Escuela de Estudios de Postgrado
Universidad de San Carlos de Guatemala

Estimado Doctor Castañeda Orellana:

Por medio de la presente le informo que he **revisado y aprobado** el informe final de Tesis detallado a continuación:

Título: "CARACTERIZACION DE PACIENTES A QUIENES SE REALIZO BIOPSIA POR ASPIRACION CON AGUJA FINA Y ESTUDIO HISTOPATOLOGICO DE CANCER DE TIROIDES".

Autor: Pablo José Fuentes Díaz

Dicha tesis ha cumplido con todos los requisitos para su aval por parte de esta Coordinación, siendo enviada para los trámites de aprobación e impresión final de tesis a donde corresponda.

Sin otro particular, se suscribe.

Atentamente,



Dr. Ery Mario Rodríguez Maldonado
Revisor de Tesis
CIRUGIA GENERAL
IGSS/ USAC

Dr. Ery Mario Rodríguez M
MEDICO Y CIRUJANO
CIRUGIA COL 6584

INDICE DE CONTENIDOS

INDICE DE TABLAS	i
RESUMEN	ii
I. INTRODUCCION	1
II. ANTECEDENTES	2
III. OBJETIVOS	10
IV. MATERIAL Y METODOS	11
V. RESULTADOS	17
VI. ANALISIS Y DISCUSION DE RESULTADOS	22
6.1. CONCLUSIONES	24
6.2. RECOMENDACIONES	25
VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	26
VIII. ANEXOS	28

INDICE DE TABLAS

TABLA 1	17
TABLA 2	18
TABLA 3	19
TABLA 4	20
TABLA 5	21

RESUMEN

La presente tesis de tipo descriptivo transversal, se realizó con el objetivo de caracterizar a los pacientes a quienes se realizó biopsia por aspiración por aguja fina (BAAF) y estudio histopatológico de cáncer de tiroides en el Instituto Guatemalteco de Seguridad Social en el periodo comprendido del 2010 al 2012. Siendo el nódulo tiroideo un problema clínico frecuente, con una prevalencia clínica en la población adulta es del 4% con una incidencia de 100 / 100.000 habitantes por año, en estudios ecográficos se detecta en el 17-25% en varones y el 20-45% en mujeres, y en estudio de autopsia hasta en un 40%. Como Todo método diagnostico, el objetivo es llegar a un diagnóstico específico y preciso de la patología tiroidea en cuestión. Se incluyeron un total de 91 pacientes (84% femenino y 16% masculino). El rango de edad más afectado es el comprendido entre 51-60 años. El diagnóstico más común por BAAF es negativo para malignidad siendo del 53.8%, lo cual correlaciona con el diagnostico histopatológico de adenoma, siendo este el 44%. El tipo de cáncer más frecuente encontrado en este estudio corresponde al adenocarcinoma papilar (35%). El procedimiento quirúrgico que fue realizado con mayor frecuencia fue la tiroidectomía total (44%).

I. INTRODUCCION

Una de las manifestaciones clínicas más frecuentes en la patología tiroidea es la presencia de un nódulo, el principal interés en el estudio de dicho nódulo se centra en conocer la naturaleza histológica del nódulo, diferenciándolo entre benigno y maligno. (16)

El nódulo tiroideo palpable se presenta en 4 a 7 % de la población general, pero si se busca por medio de ultrasonido será del 30% y por necropsia del 50% en la población general. (20)

El nódulo tiroideo es un problema clínico frecuente, con una prevalencia muy variable en función del método usado para el diagnóstico; así la prevalencia clínica en la población adulta es del 4% con una incidencia de 100 casos / 100.000 habitantes/año, en estudio ecográficos se detecta en el 17%-25% en varones y el 20%-45% en mujeres, y en estudio de autopsia hasta en un 40% (11)

La BAAF es un método diagnóstico de fácil realización, económico y accesible; su efectividad depende en obtener una muestra adecuada para diagnóstico. Es uno de los métodos diagnósticos más importantes ya que la indicación principal del tratamiento quirúrgico está en relación al resultado de la citología de la BAAF. (10)

Aunque este método diagnóstico no es 100 % efectivo, los autores reportan desde un 69 a un 97 % de sensibilidad. No obstante, sigue siendo el más útil y fidedigno para el diagnóstico preoperatorio de las lesiones de la glándula. Entre algunos de los factores que influyen para obtener un falso negativo son: falta de datos clínicos, imagenológicos y humorales, no representatividad de la muestra, artefactos de fijación, rapidez en el diagnóstico, criterio del patólogo, trauma de la lesión, lesiones profundas, instrumentos inadecuados e inexperiencia. (2)(13)

El análisis de los resultados de un estudio de más de 18.000 biopsias de varios centros revela que la PAAF tiene una sensibilidad del 83%, especificidad del 92%, falsos negativos del 5%, falsos positivos del 3% y una rentabilidad global del 95%. (7)

Por experiencia en el Hospital General de Enfermedad Común del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social se conoce que hay discrepancia entre las BAAF y el resultado histopatológico de las mismas. Sin embargo no hay estudios en esta unidad que planteen el porcentaje de falsos positivos o falsos negativos. Es por esto que se llevará a cabo este estudio para determinar la sensibilidad y especificidad de la BAAF en esta institución.

II. ANTECEDENTES

BIOPSIA POR ASPIRACIÓN AGUJA FINA

2.1 DEFINICIÓN

La biopsia aspirativa con aguja fina (BAAF) es un método diagnóstico que fue desarrollado en el *Radiumhelmet Hospital* de Estocolmo, Suecia, en 1950, y aplicado a todos los pacientes con patologías del tiroides. En Cuba se estableció en la segunda década de 1980. (14)

La alternativa de la BAAF en las lesiones nodulares del tiroides es una excelente herramienta, es tan precisa como la biopsia con aguja cortante pero sin el riesgo de implantación tumoral en la vía de entrada de la aguja. La indicación de la BAAF en la glándula tiroides es en cualquier agrandamiento de ésta, sin embargo su mejor indicación es en los nódulos. (5) (12)

La citología mediante BAAF permite la obtención de material para el estudio morfológico. Es una técnica fundamental en el estudio de la patología tiroidea por ser sencilla, segura, que no muestra complicaciones importantes y que no requiere hospitalización, con obtención de resultados rápidos. (8)

Como todo método diagnóstico, el objetivo fundamental de la citología de la glándula es llegar a un diagnóstico específico y lo más preciso posible de la patología tiroidea en cuestión.

En primer lugar, determinar si se trata de una lesión benigna, maligna o sospechosa, y dentro de estas dar un diagnóstico específico. Para esto existen criterios citológicos que el citopatólogo expresa en sus diagnósticos. A partir de estos resultados se determinará si el paciente tiene indicación quirúrgica o no. (1) Con la utilización de este método hemos reducido considerablemente las intervenciones quirúrgicas en nuestro centro y con esto hemos contribuido a evitar complicaciones tan invalidantes que pudieran presentarse en este tipo de cirugía, además de la reducción en los costos hospitalarios. (6)

Actualmente no existe a nivel mundial terminología estandarizada para el diagnóstico citológico obtenido por BAAF. El diagnóstico y categorías diagnósticas se definen de forma diferente, dependiendo de la institución y aun dependiendo el personal dentro de la misma institución. Recientemente la sociedad de Citología y Papanicolau publicó recomendaciones para la unificación de estos términos que incluyen 6 categorías diagnósticas para la citología tiroidea por BAF: insatisfactorio, benigno, lesión folicular celular, lesión neoplásica, sospechosa de malignidad y positiva para malignidad. (15)

Se menciona que posterior a la adopción de la BAAF como método de rutina han disminuido las intervenciones quirúrgicas, debido a la selección de pacientes portadores de nódulos benignos que tienen otras opciones terapéuticas, mientras todos los nódulos confirmados como malignos por BAAF van con un diagnóstico previo a la intervención. (3) (4)

Otro objetivo fundamental del proceder es de tipo terapéutico en las lesiones quísticas donde se extrae líquido. Este se analiza y se vacía la lesión, lo que permite vigilarla través de la clínica y la ultrasonografía sin necesidad de intervención en los casos que evolucionen satisfactoriamente. (1) (18)

2.2 INDICACIONES Y CONTRAINDICACIONES

Toda lesión nodular, multinodular y/o difusa tiene indicación de citopunción, a excepción de los bocios tóxicos difusos o enfermedad de Graves Basedow, entidad que es clínica y humoralmente bien definida. En estos casos la citología es poco concluyente, ya que la gran vascularización de la glándula y el extendido es sanguinolento, mientras el resultado en la mayoría de los casos no es útil para diagnóstico. (10)(12)

La realización de biopsias por aspiración con aguja fina presenta escasas contraindicaciones en la práctica clínica, y entre ellas se encuentra la diátesis hemorrágica, la terapia anticoagulante, las malformaciones arteriovenosas y la enfermedad quística hidatídica. (9)(18)

Otra contraindicación resulta ser los nódulos o lesiones no palpables clínicamente y que acuden porque a través de un US se le ha detectado un nódulo. En estos casos lógicamente la mayoría son no útiles; estaríamos favoreciendo la posibilidad de ocasionar complicaciones del proceder como el desgarrar de la glándula y/o hematomas de la región, y además se incrementaría el número de no útiles, lo que le restaría importancia al proceder. Lo ideal en esta situación sería realizar el proceder bajo guía ultrasonográfica, la cual hasta ahora en nuestro centro no se ha realizado, y sería una de nuestras aspiraciones. (14) (12)

2.3 VENTAJAS DEL MÉTODO (10)

1. Rapidez (10 min).
2. Económico.
3. Técnica sencilla y fácil de aprender.
4. No requiere de anestesia.
5. Resultados preliminares inmediatos.
6. Traumatismo mínimo de la lesión.
7. Se pueden utilizar técnicas sofisticadas para mejorar la calidad del diagnóstico.

2.4 DESVENTAJAS (10)

1. Tumores mesenquimatosos donde se expelen poca cantidad de células.
2. Tumores calcificados.
3. Adenomas vs. carcinoma folicular bien diferenciado.

Muchos autores refieren la posibilidad de algunos criterios citológicos para diferenciar ambas entidades. El diagnóstico diferencial de un adenoma y un carcinoma folicular desde el punto de vista histológico es específicamente la invasión capsular y la invasión vascular; por tanto, en la citología del tiroides ninguno de estos 2 criterios está presente, por lo que es prácticamente imposible llegar a un diagnóstico de certeza.

En estos casos emitimos el diagnóstico de lesión folicular = neoplasia folicular = tumor folicular, y en dependencia del tamaño de la lesión, tiempo de evolución y respuesta al tratamiento, sugerimos intervención quirúrgica con biopsia transoperatoria para definir conducta. (19)

2.5 FORMAS DE DIAGNÓSTICO DE UNA CITOLOGÍA (10)

- Positiva de malignidad.
- Negativa de malignidad.
- Sospechosa de malignidad.
- No útil para diagnóstico

Positivas. Son aquellas que cumplen todos los criterios citológicos de las diferentes neoplasias malignas de la glándula. En estos casos se recomienda exéresis y B x C.

Negativas. Aquellas que cumplen los criterios citológicos de las patologías benignas del tiroides. Se recomienda seguimiento clínico y ultrasonográfico.

Sospechosas. Las que muestran algunas características sugestivas pero no concluyentes de malignidad. En estos casos sugerimos repetir el proceder o enviar a cirugía.

No útiles. Generalmente la muestra no es representativa para diagnóstico. Sugerimos repetir:

Diagnósticos específicos en citología del tiroides: (14)

- Lesiones quísticas o con degeneración quística (adenomas o bocios adenomatosos).
- Lesiones inflamatorias.
- Tiroiditis linfocitarias (subaguda de Quervain, crónica de Hashimoto).
- Tumor folicular = neoplasia folicular = lesión folicular.
- Tumor de células de Hurthle.

- Carcinomas (papilares, medulares, indiferenciados de células pequeñas o grandes).
- Linfomas.
- Otros tipos raros de tumores.

2.6 DIFICULTADES MÁS FRECUENTES EN LA CITOLOGÍA DEL TIROIDES (1)

Este método diagnóstico no es 100 % efectivo. Los autores reportan desde un 69 a un 97 % de sensibilidad. No obstante, sigue siendo el más útil y fidedigno para el diagnóstico preoperatorio de las lesiones de la glándula.

El análisis de los resultados de un estudio de más de 18.000 biopsias de varios centros revela que la BAAF tiene una sensibilidad del 83%, especificidad del 92%, falsos negativos del 5%, falsos positivos del 3%, y una rentabilidad global del 95%. Las limitaciones de la técnica vienen dadas por la dificultad de obtener un material válido para estudio, ya que depende del tamaño de la lesión, (nódulos entre 2 y 4 cm) y de la experiencia del patólogo siendo estos dos factores los que condicionan los falsos positivos. Los falsos negativos son el mayor problema de las BAAF, entre otros motivos debido a la ausencia de una evaluación adecuada de los mismos. Esta evaluación depende, al menos parcialmente, del número de intervenciones realizadas a pacientes con citología benigna y de la evaluación de las citologías sospechosas. (16) (19)

Se deben tener en cuenta las posibles dificultades diagnósticas que a continuación se exponen, sobre todo para evitar los falsos negativos:

➤ Tumores foliculares

- Adenomas.
- Carcinoma folicular bien diferenciado.
- Carcinoma papilar variante.
- Folicular o de Lindsay.

➤ Tiroiditis linfocitaria y/o Hashimoto

- Carcinoma. Papilar con tiroiditis peritumoral.
- Carcinoma. Papilar esclerosante difusa.

➤ Tiroiditis de células oncocíticas

- Bocios con áreas de hiperplasias.
- Carcinoma. Medular.
- Carcinoma. Papilar oncocítico.

- **Lesiones quísticas (1-10 %)**
 - Carcinomas papilares.
- **Aspectos a tener en cuenta para evitar errores diagnósticos**
 - Falta de datos clínicos, imagenológicos y humorales.
 - No representatividad de la muestra
 - Artefactos de fijación.
 - Rapidez en el diagnóstico.
 - Autosuficiencia.
 - Concesiones del patólogo.
 - Traumas de la lesión.
 - Lesiones profundas.
 - Instrumentos inadecuados
 - Inexperiencia.

2.7 RECOMENDACIONES (10)

2.7.1 Utilizar el método de citopunción, sin aspiración. Solo debe realizarse aspiración de la lesión cuando sean quísticas para evacuar el contenido y que este sea procesado por el citotécnico. Este método tiene la facilidad de evitar traumatismos de la lesión y el citopatólogo puede observar un extendido limpio libre de sangre que enmascare los detalles citológicos.

2.7.2 Utilizar agujas con calibre 25 y/o 26 y lo ideal que fueran de 1¼ pulgada de longitud. Como recomendamos realizar citopunción, la obtención del material se basa en el principio de capilaridad; por tanto, mientras más fino es el diámetro de la aguja más material se obtiene y con mayor calidad y limpieza. Solo utilizamos agujas 23 cuando realizamos aspiración en lesiones quísticas para ser evacuadas.

Puncionar como mínimo en 2 lugares diferentes de la lesión. Esto trae como ventaja tener mayor representatividad de la muestra y menos posibilidades de falsos negativos.

De no contar con guía ultrasonográfica, no debemos puncionar lesiones no palpables o extremadamente pequeñas. Esto incrementa el número de muestras No útiles y además crea gran incertidumbre y ansiedad en los pacientes.

Determinación de tiroglobulina y calcitonina mediante el enjuague de la aguja con la que puncionamos para dosificación de ambas y determinación de carcinomas papilares y medulares.

La punción debe realizarla el patólogo.

Debe existir una marcada interrelación entre endocrinólogo, cirujano, imagenólogo y patólogo y hablar un lenguaje común.

En el Hospital Nacional Sur Este EsSALUD - Cusco entre 1997 y el 2001 se estudiaron en forma retrospectiva 272 BAAF (Biopsia aspiración con aguja fina), de ellos se excluyeron 196 por no haber sido intervenidos quirúrgicamente y 14 que reportados como muestras insuficientes o inadecuadas, quedando 62 casos de BAAF de glándula tiroides con su correspondiente estudio patológico, solo se incluyeron pacientes que fueron sometidos a tratamiento quirúrgico en el Hospital Nacional Sur Este SALUD.

En base a los hallazgos histológicos se clasifican los resultados de BAAF en cuatro categorías:

VP: Verdadero positivo: Diagnóstico citológico maligno que coincide con la histología

FP: Falso positivo: Citología maligna e histología benigna

VN: Verdadero negativo: Citología benigna e histología benigna

FN: Falso negativo: Citología benigna e histología maligna

De las 62 muestras analizadas, por histología 36 muestras resultaron malignas, 13 correspondían a falsos negativos que representan un 36.1%, empleando un cuadro de doble entrada tenemos los siguientes resultados: sensibilidad fue de 63,88%.

Entre las 26 muestras histológicas benignas hubo un solo falso positivo que histológicamente fue reportado como adenoma, por lo tanto la especificidad es de 96.15%. El valor predictivo positivo fue de 95.83% y el valor predictivo negativo fue de 65.79%. El índice de eficacia fue de 77.41%.

En cuanto a la naturaleza de los tumores malignos encontramos 24 (66.6%) de carcinoma papilar, foliculares 8 (22.2%), Carcinoma de células de Hurtle: 2 (5.5%), Carcinomas mixtos 2 (5.5%).

En un estudio publicado en la revista cubana de cirugía, donde se realizó un estudio prospectivo durante 3 años para determinar el valor de la biopsia por aspiración con aguja fina en las tiroidopatías quirúrgicas, encontrando que la benignidad predominó en el 84%, siendo el adenoma folicular el más frecuente en el 59,9%. El cáncer se presentó en el 16% para corresponder a la variedad papilar en el 68.7%. El sexo femenino se vio más afectado entre las edades de 41 a 50 años. El proceder quirúrgico más empleado fue la hemitiroidectomía, la BAAF se valoró con parámetros de sensibilidad 93,7%, especificidad 88%, índice predictivo positivo 60%, índice predictivo negativo 98,6%, eficacia 89% y fracción falso positivo 11,9%. (17)

En los principales estudios publicados, los nódulos tiroideos son más comunes en mujeres con una relación de 3.8 :1, hay evidencia de mayor malignidad en el género masculino y en pacientes jóvenes. El noventa por ciento de los cánceres metastáticos de la tiroides ocurren en pacientes mayores de 65 años. (10) La sensibilidad y especificidad reportada para la biopsia por aspiración con aguja fina (BAAF) oscila entre el 80% y el 100%. Esta gran variación se atribuye principalmente a la forma en que los datos son analizados. La mayor parte de los estudios excluyen las categorías denominadas como indeterminadas (atípico, no diagnóstico, y sospechoso de malignidad). De acuerdo a las guías de la Sociedad de Papanicolaou y Citopatología y la Asociación Americana de Endocrinólogos los nódulos tiroideos que se encuentren en categoría de indeterminada debe realizarse la resección quirúrgica, tal como se realiza en el manejo de las lesiones malignas. (19)

No hubo controversias entre las series revisadas en cuanto a la elevada incidencia del adenoma folicular en las enfermedades benignas. El empleo de esta denominación (adenoma folicular) es cada vez menor por citopatólogos dedicados a este campo, y usan el término de neoplasia folicular porque abarca otras entidades patológicas de comportamiento inicial benigno. (10)

El uso de la biopsia aspiración con aguja fina (BAAF) es un procedimiento aceptado y de uso rutinario para la evaluación y seguimiento de masa de cabeza y cuello, uno de los objetivos que se persigue es disminuir el número de operaciones innecesarias a través de un método diagnóstico que permita diferenciar con un alto grado de certeza las lesiones benignas y malignas el porcentaje de operaciones no realizadas es variable van de 25 al 70%, con el consiguiente ahorro de recursos, Ibañez en México reporta un ahorro de 23% de operaciones, en cuanto a los reportes inadecuados las cifras también son variables Silverman reporta 11.7% Ibañez 7%. (17)

La biopsia por aspiración con aguja fina se valora en los parámetros de sensibilidad, especificidad, índice predictivo positivo, índice predictivo negativo, eficacia y fracción falso positivo entre otros parámetros. (10)

Las cifras de sensibilidad y especificidad como lo reportan diversos autores también son variables, Pinairo en Chile encuentra una sensibilidad de 90.1%, Arguello en Quito reporta una sensibilidad de 90.4%, en general las cifras van de 77 al 98%. (10)

El valor de predicción negativo (Indica la posibilidad virtualmente nula de enfermedad maligna) encontrado en la literatura a nivel internacional varía de 89 a 98%, siendo un método muy confiable y sensible en la detección de malignidad. (10)(17)

Los falsos negativos son el punto más conflictivo en los análisis de los BAAF, implican un tratamiento incorrecto y a veces incompleto. Tanto los falsos negativos como los falsos positivos nos hacen concluir que las BAAF no obtienen el tamaño de muestra óptimo para que el diagnóstico pueda ser absolutamente fiable.(10)

La sensibilidad se incrementará si se combina la BAAF con una anamnesis y exploración correcta, si además se agrega una prueba radiológica como la ecografía es posible aumentar la exactitud del diagnóstico.(13) (10) (5)

La biopsia por aspiración con aguja fina es un método diagnóstico que ocupa un lugar privilegiado a nivel mundial al momento de valorar tumores de cabeza y cuello. Se ha convertido en el principal método diagnóstico en casos de patología tiroidea, debido a su sencilla realización, bajo costo, no requiriendo hospitalización del paciente. Este método diagnóstico es, además, el que con mayor certeza permite diferenciar nódulos benignos de malignos y de este modo seleccionar de manera más eficaz a los pacientes que deben ser intervenidos quirúrgicamente. La realización adecuada de la BAAF y la interpretación por citopatólogo adecuadamente entrenado evidencia una adecuada correlación entre esta y los resultados histopatológicos obtenidos, lo cual la convierte en una herramienta adecuada para ser el estudio de elección en pacientes con afecciones en la tiroides, cuello y cabeza. (10)(5)

III. OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GENERAL

3.1.1 Determinar la sensibilidad y la especificidad de la biopsia por aspiración con aguja fina en relación con el resultado histopatológico en la detección de cáncer de tiroides.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- 3.2.1 Determinar la relación entre los resultados obtenidos entre la biopsia por aspiración por aguja fina y el resultado histopatológico.
- 3.2.2 Determinar el tipo de cáncer de tiroides que afecta principalmente a los pacientes que consultan al Instituto Guatemalteco de Seguridad Social.
- 3.2.3 Señalar el porcentaje de biopsias por aspiración con aguja fina reportadas como inadecuadas o insuficientes.
- 3.2.4 Determinar el rango de edad que se mayormente afectado por enfermedades de la glándula tiroides
- 3.2.5 Determinar el género que es principalmente afectado por enfermedades de tiroides
- 3.2.6 Describir la forma adecuada de realizar una BAAF

IV. MATERIALY METODOS

4.1 Tipo y diseño de investigación

Investigación descriptiva longitudinal

4.2 Unidad de análisis

Expedientes clínicos de pacientes a quienes se les realizó BAAF y biopsia abierta.

4.3 Población y muestra

- Población: Pacientes con **nódulo tiroideo** en el Hospital General de Enfermedad Común -HGEC- de enero 2010 a diciembre 2012.
- Muestra: Pacientes a quienes se les realizó BAAF y biopsia abierta por nódulo tiroideo en HGEC de enero 2005 a diciembre 2011
- Métodos y Técnicas de Muestreo:
- Selección de la Muestra: No probabilístico de conveniencia

4.4 Criterios de inclusión y exclusión

- Criterios de inclusión

Criterios de inclusión de expedientes clínicos

- Expedientes clínicos que se encuentren completos: Ingreso, nota operatoria, récord operatorio.

Criterios de inclusión de pacientes que fueron sometidos a BAAF/ biopsia abierta

- Todo paciente a quien se le haya realizado BAAF/ biopsia abierta de enero 2010 a diciembre 2012.
- Todos los pacientes de sexo masculino y femenino de cualquier edad.
- Todos los pacientes de cualquier etnia y/o procedencia.
- Criterios de Exclusión

4.4.1 Criterios de Exclusión de Expedientes Clínicos

- Expedientes clínicos extraviados o incompletos
- Informe de citología y/o histopatológico extraviado

4.5 Definición y operacionalización de variables

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA	INSTRUMENTO
EDAD	Determina la cantidad de años del paciente	<20 20-30 31-40 41-50 51-60 61-70 >70	Cuantitativa	Nominal	Boleta de recolección de datos # 1
GENERO	Determina el género al que pertenece el paciente	Masculino Femenino	Cualitativa	Nominal	Boleta de recolección de datos # 1
BIOPSIA POR ASPIRACION CON AGUJA FINA	Es la biopsia obtenida mediante la punción con una aguja de escaso calibre conectada a una jeringa y la realización de una aspiración energética.	Utilización de este método diagnóstico	Cualitativa	Nominal	Boleta de recolección de datos #1
BIOPSIA ABIERTA	Sea realiza una pequeña incisión e y se extrae una sección de tejido que contenga algún tumor o crecimiento sospechoso	Utilización de este método diagnóstico	Cualitativa	Nominal	Boleta de recolección de datos # 1
DIAGNOSTICO	Resultado o diagnóstico que	Negativo para	Cualitativa	Nominal	Boleta de recolección

	se obtiene				
HISTOPATOLOGICO	luego de enviar la pieza quirúrgica a estudio a patología	malignidad Positivo para malignidad			de datos # 1
FALSOS POSITIVOS	Es un error por el cual al realizar una prueba complementaria, su resultado indica una enfermedad cuando en realidad no la hay	Si No	Cualitativa	Nominal	Boleta de recolección de datos # 1
FALSOS NEGATIVOS	Es un error por el cual al realizar una exploración física o una prueba complementaria su resultado es normal o no detecta la alteración, cuando en realidad hay una enfermedad del paciente	Si No	Cualitativa	Nominal	Boleta de recolección de datos # 1
VERDADERO POSITIVO	Es la capacidad de confirmar la existencia de un proceso maligno al realizar estudios complementarios	Si No	Cualitativa	Nominal	Boleta de recolección de datos #1

VERDADERO NEGATIVO	Es el error que se da que al realizar estudios complementarios se confirma la ausencia de	Si No	Cualitativa	Nominal	Boleta de recolección de datos #1
	proceso maligno a pesar de haber sido reportado como positivo previamente				
CÁNCER DIFERENCIADO DE TIROIDES	Tumor tiroideo maligno clasificado según características histológicas	✓ Carcinoma papilar ✓ Carcinoma folicular ✓ Carcinoma de células de Hurtle	Cualitativa	Nominal	Boleta de recolección de datos #1

4.6 Técnicas, procedimientos e instrumentos a utilizar en la recolección de datos

- Técnicas de recolección de información

Boleta de Recolección de Datos

Procedimientos de recolección de datos

Para el estudio descriptivo longitudinal en la Unidad HGEC, se revisaron los libros de citología y de sala de operaciones para buscar el nombre y afiliación de los pacientes a quienes se les realizó BAAF y biopsia abierta de nódulo tiroideo. Posteriormente se solicitarán los expedientes necesarios al archivo para revisar los datos necesarios (variables descritas) y se llenará la boleta de recolección de datos.

- Instrumentos de Recolección de Datos

Boleta de Recolección de Datos :

En ésta se recopilaron la información como edad y género del paciente, etnia, escolaridad, comorbilidades, indicación de BAAF, diagnóstico citológico e histopatológico del nódulo tiroideo

4.7 Plan de procesamiento y análisis de datos

La información obtenida por medio de la hoja de recolección de datos se tabulo, se elaboraron cuadros y gráficas que son la base para el análisis subsiguiente.

De acuerdo a las variables se elaboraron los siguientes cuadros:

1. Rango de edad de la muestra
2. Sexo de pacientes
3. Número de BAAF realizadas en pacientes con nódulo tiroideo
4. Número de biopsias abiertas realizadas en pacientes con nódulo tiroideo
5. Porcentaje de biopsias por aspiración con aguja fija inadecuadas o insuficientes
6. Indicación de biopsia abierta en BAAF previa
7. Clasificación de resultado: No diagnóstico, benigno, lesión folicular, sospechoso, maligno
8. Número de aciertos de BAAF con diagnóstico histológico.

○ Plan de análisis de datos

Las variables en estudio se describen mediante los estadísticos más apropiados a su naturaleza, tipo y escala de medida; realizándose un análisis descriptivo, a través de porcentajes para las variables cualitativas, mientras que para las variables cuantitativas por medio de medidas de centralización y dispersión.

○ Definiciones de términos estadísticos (17)

$$\text{Sensibilidad} = \frac{\text{Verdaderos positivos}}{\text{Verdaderos positivos} + \text{falsos negativos}} \times 100$$

Indica la posibilidad de un método para detectar una afección maligna

$$\text{Especificidad} = \frac{\text{Verdaderos negativos}}{\text{Verdaderos negativos} + \text{falsos positivos}} \times 100$$

Señala la posibilidad que tiene un método de negar la existencia de cáncer.

$$\text{Efectividad} = \frac{\text{Verdaderos positivos} + \text{verdaderos negativos}}{\text{Total}} \times 100$$

Indica la eficiencia que tiene un método diagnóstico. Es la fracción de pacientes correctamente diagnosticados por BAAF.

$$\text{Índice predictivo positivo} = \frac{\text{Verdaderos positivos}}{\text{Verdaderos positivos} + \text{falsos negativos}} \times 100$$

Es la probabilidad de que un paciente con cáncer tenga una BAAF interpretada con malignidad

$$\text{Índice predictivo negativo} = \frac{\text{Verdaderos negativos}}{\text{Verdaderos negativos} + \text{falsos negativos}} \times 100$$

Es la probabilidad de que un paciente con cáncer tenga una BAAF sin malignidad

$$\text{Fracción falso positivo} = \frac{\text{Falsos positivos}}{\text{Falsos positivos} + \text{verdaderos negativos}} \times 100$$

4.8. Alcances y límites de la investigación

4.8.1 Alcances de la investigación

Recolectar información sobre los datos de los pacientes quienes fueron sometidos a BAAF/ biopsia abierta por nódulo tiroideo en base a la boleta de recolección de datos.

4.8.2 Limitaciones de la investigación

La calidad de la Historia Clínica, expedientes incompletos o extraviados dificultará obtener la información necesaria. Sin embargo las limitaciones serán descritas al concluir el estudio.

5. Aspectos Éticos de la Investigación

Cada persona que se incluyó fue anónima (únicamente se utilizará número de afiliación). Por tanto este tipo de estudio se clasifica en Categoría I (sin riesgo), ya que no se tuvo contacto con el paciente.

Además ésta investigación siguió los principios éticos de respeto por las personas, beneficencia y justicia para salvaguardar la integridad de la persona, sin poner en riesgo su integridad física.

V. RESULTADOS

Tabla No. 1

Frecuencia de Edad en Pacientes a quienes se les realizó biopsia por aspiración con
aguja fina

Edad	Frecuencia	Porcentaje
< 20	4	4.4%
> 70	4	4.4%
21 - 30	7	7.7%
31 - 40	17	18.7%
41 - 50	16	17.6%
51 -60	29	31.9%
61 - 70	14	15.4%
Total	91	100%

Fuente: Boleta de recolección de datos

Tabla No. 2

Frecuencia de Genero en la caracterización de pacientes

Genero	Frecuencia	Porcentaje
Femenino	76	83.50%
Masculino	15	16.50%
Total	91	100.00%

Fuente: Boleta de recolección de datos

Tabla No.3

Diagnósticos por biopsia realizada por aspiración con aguja fina

Diagnostico citológico de BAAF	Frecuencia	Porcentaje
Bocio	1	1.10%
Ca. folicular	12	13.20%
Ca. papilar	18	19.80%
Negativo para malignidad	49	53.80%
No diagnostico	11	12.10%
Total	91	100.00%

Fuente: Boleta de Recolección de Datos

Tabla No.4

Frecuencia de los Diagnósticos Histopatológicos

Diagnostico histopatológico	Frecuencia	Porcentaje
Adenoma	40	44.00%
Bocio	1	1.10%
Ca. Anaplásico	1	1.10%
Ca. Folicular	3	3.30%
Ca. Medular	1	1.10%
Ca. Papilar	32	35.20%
Hiperplasia folicular	11	12.10%
Otros	2	2.20%
Total	91	100.00%

Fuente: Boleta de Recolección de Datos

Tabla 5.

Procedimientos Quirúrgicos realizados a pacientes con biopsia por aspiración con aguja fina y estudio histopatológico de cáncer de tiroides.

Procedimiento quirúrgico realizado	Frequency	Percent
DRC	1	1.10%
Hemitiroidectomía derecha	23	25.30%
Hemitiroidectomía izquierda	9	9.90%
Lobectomía	4	4.40%
Tiroidectomía casi total	6	6.60%
Tiroidectomía subtotal	8	8.80%
Tiroidectomía total	40	44.00%
Total	91	100.00%

Fuente: Boleta de Recolección de Datos

VI. ANALISIS Y DISCUSIÓN DE RESULTADO

Los datos estadísticos en nuestro estudio nos indicaron que el 67.6% de las biopsias por aspiración con aguja fina detectaron adecuadamente una afección maligna en enfermedades tiroideas con una especificidad de 85% de las biopsias por aspiración con aguja fina las cuales niegan la presencia de cáncer de tiroides, el 71.42% de los pacientes son adecuadamente diagnosticados y efectivamente a través de la biopsia por aspiración con aguja fina. El índice predictivo positivo es debido a que la probabilidad que un paciente con cáncer presente una BAAF reportada como malignidad es de un 67.6%, el índice predictivo negativo según los datos que aquí se presentan indican que la probabilidad que un paciente sin cáncer presente una BAAF reportada como negativa para malignidad es del 79.2% con esto también se concreto que la probabilidad de que un paciente presente resultado falso positivo es de 14.28%

En el estudio realizado se evidencia que el rango de edad que se ve mayormente afectado por enfermedades y lesiones tiroideas es el comprendido entre los 51-60, ya que en este rango de edad es donde se encuentra el mayor número de procedimientos diagnósticos realizados por patología tiroidea. Y siendo los extremos de las edades los menos afectados por este tipo de patología en nuestra población, pues en estas se registran la menor cantidad de procedimientos diagnósticos realizados.

En nuestra población estudio, se evidencia una muy clara diferencia en la incidencia de enfermedades asociadas a la tiroides en cuanto al género, ya que se evidencia que el mayormente afectado es el sexo femenino con el 84%, en comparación con el sexo masculino con afectación del 16%, lo cual es congruente con los datos expuestos en la literatura mundial y estudios en otros países, como reflejado en el marco teórico.

Se puede evidenciar en el estudio realizado que de las BAAF realizadas el diagnóstico que se obtuvo con mayor frecuencia es el reportado como negativo para malignidad el 53.8%, el cual incluye una serie de opciones diagnósticas que no se desglosan en su totalidad en este estudio, pues el objeto del mismo es caracterizar la BAAF como método de detección de cáncer de tiroides, así como los diagnósticos histopatológicos, que incluyen en nuestro estudio el adenoma, bocio e hiperplasia folicular, obteniendo un 57%, obteniendo con estos datos una sensibilidad y especificidad aceptables a nivel internacional, demostrando que se está realizando adecuadamente la Biopsia por Aspiración por Aguja en la institución, de acuerdo a lo encontrado en los estudios realizados en otros países, y a la literatura encontrada con respecto a esta patología.

No encontramos en la institución algún estudio similar realizado para comparar la caracterización anterior con la que se incluyó en el periodo de tiempo de este estudio.

El estudio realizado demuestra que el procedimiento quirúrgico realizado con mayor frecuencia fue la tiroidectomía total con un 44%, esto reflejando el criterio del cirujano con respecto a los hallazgos transoperatorios, pues no se cuenta con la biopsia por congelación en la institución, por lo que el cirujano debe basarse en los hallazgos de la BAAF realizada previamente así como de los hallazgos que se encuentren transoperatoriamente. El segundo procedimiento realizado por orden de frecuencia es la hemitiroidectomía derecha, con el 25 %, lo cual es un dato muy relevante, ya que nos indica que la patología tiene una mayor incidencia en el lóbulo derecho de la tiroides, siguiendo en el orden la hemitiroidectomía izquierda de 9.9%, siendo una diferencia bastante amplia la incidencia de la patología encontrada de un lóbulo al otro.

Estadísticamente se puede evidenciar que en el estudio realizado los parámetros de sensibilidad y especificidad están a la altura de otras series realizadas en centros de cirugía tiroidea, según se evidencio en los varios estudios citados en el marco teórico, las cuales varían entre 65 y 100%.

Los valores y parámetros por medio de los cuales se valida la BAAF quedan en límites aceptables en nuestro centro, y se le otorga la confiabilidad necesaria para que sea tomada como guía en la selección de los pacientes para la cirugía.

6.1 CONCLUSIONES

6.1.1 La biopsia por aspiración por aguja fina se ha convertido en el principal método diagnostico en casos de patología tiroidea, debido a su sencilla realización, bajo costo, certeza diagnostica no requiriendo hospitalización del paciente.

6.1.2 El rango de edad que se ve principalmente afectado por enfermedades de la glándula tiroides es entre los 51-60 años es igual a un 31.9%

6.1.3 El carcinoma papilar de tiroides es el tipo de cáncer que se detecto y afecta principalmente a la población en estudio, seguido por el cáncer folicular de tiroides es un 19.8%

6.1.4 El género femenino es el mayormente afectado por enfermedades tiroideas en nuestra población estudio en un 83.5%

6.1.5 Se evidencia una adecuada sensibilidad y especificidad entre los resultados de la biopsia por aspiración por aguja fina y los resultados histopatológicos con respecto al diagnostico de enfermedad no maligna, y los distintos tipos de cáncer de la glándula tiroides, evidenciando que la biopsia por aspiración con aguja fina es un método diagnostico ideal en enfermedades de la tiroides.

6.1.6 El porcentaje de biopsias por aspiración por aguja fina reportadas como insuficientes, o no diagnosticas fue de 12% en nuestra población en estudio.

6.2 RECOMENDACIONES

- 6.2.1 La biopsia por aspiración por aguja fina es el método diagnóstico ideal para patología de tiroides por lo que su uso debe generalizarse a los hospitales de departamentales y de referencia, para el manejo adecuado de patología tiroidea.
- 6.2.2 Capacitar al personal médico de las distintas unidades en la realización de la biopsia por aspiración por aguja fina, para maximizar la utilización de este recurso así como obtener un mayor beneficio del mismo.
- 6.2.3 Estandarizar la nomenclatura en los informes de las BAAF así como histopatológicas, para evitar cualquier error o confusión en la interpretación de las mismas, ya que existen muchas nomenclaturas aceptadas en patología de tiroides.
- 6.2.4 Realizar campañas de concientización en la población, para consultar tempranamente ante cualquier sintomatología relacionada con patología tiroidea, para poder realizar los estudios y diagnóstico correspondiente, ya que una detección temprana conlleva un mejor pronóstico para el paciente.
- 6.2.5 Realizar más estudios, pudiendo tomar el presente como un inicio en el estudio de patología tiroidea, en las demás instituciones del país, para tener datos más significativos para el ministerio de salud y poder implementar programas y acciones en el diagnóstico y tratamiento de este tipo de enfermedades.

VII. BIBLIOGRAFIA

1. Alborez Saavedra J, Gould E, Vardaman C, et al. The macrofollicular variant of papillary thyroid carcinoma. Study of 17 cases. Hum Pathol 200. P 1195-205
2. Aragon Carrasco V, Medrano Cruz JR. Biopsia Aspiración con aguja fina (BAAF) en nódulos tiroideos. SITUA 2003; 12 (22) : 31-34 [revista en línea] Disponible en:
http://sisbib.unmsm.edu.pe/bvrevistas/situa/2003_n22/biopsia.htm
3. Arrechdera Pacheco C, Canozo L, Linares Y, et al. La punción con aguja fina método diagnostico en nódulos de la glandula tiroides. Revista venezolana de oncología 2009; 21(2): 77-84.
4. Cibas E. Thyroid. En: Cibas E, Ducatman B, editores. Cytology diagnostic principles and clinical correlatos. 2a edición. EE.UU: Saunders; 2003.p.251-268.
5. Codjambassis D, Paz Irany, Bayo R, et al. Utilidad de la aspiración con aguja fina en los tumores de cabeza y cuello. Revista otorrinolaringología cirugía de cabeza y cuello. 2000; 60:81-90.
6. Cooper DS, Doherty GM, Haugen BR, Hauger BR, Kloos RT, Lee SL, et al. Revised American Thyroid Association management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. Thyroid. 2009 Nov;19(11):1167-214.
7. De los Reyes de Beltrame C, Schmith FC, Cardozo MO. Patología Tiroidea: Su prevalencia en el Hospital Escuela "Gral. José F. de San Martín" de la Provincia de Corrientes. Revista de Posgrado de la VIa Cátedra de Medicina Julio 2005 [; 147:8-11. URL disponible en: http://med.unne.edu.ar/revista/revista147/2_147.htm
8. Fitzgerald PA. Endocrinología. En: Filòs Boyd AR. Diagnostico clínico y tratamiento. 41ª ed. México: El Manual Moderno; 2006; 961-1040.
9. Geisinger KR et al. Modern Cytopathology. Philadelphia, Churchill Livingstone. 2004; pp 579-606, 689-700.
10. Gil León R. Citología. Su utilidad en el diagnóstico de las afecciones del tiroides. Rev Cubana Endocrinol 2004;15(1). [revista en línea] Disponible en:
http://bvs.sld.cu/rev2istas/end/vol15_1_04/end07104.htm
11. Gómez Silvia, Martins Schmitz V, Méndez Ayala I, Sánchez Luchard M. Patología nodular tiroidea: Utilidad de sus métodos diagnósticos. Revista de posgrado de la VIa cátedra de medicina. No 193 - Junio 2009

12. Granados García M, Estrada Lobato E, Apodaca Cruz A. Cáncer diferenciado de la tiroides: Aspectos Generales. Revista de Cancerología 4 (2009): 65-71 [revista en línea] Disponible en:

<http://www.incan.org.mx/revistaincan/elementos/documentosPortada/1257541527.pdf>

13. Hernández Amador P. "Nódulos tiroideos: enfoque clínico y manejo." Colombia Medica. 2004; 102 (4) : 218-235.

14. International journal of surgical pathology. Fine needle aspiration biopsies of the head and neck: The surgical pathologists perspective 8(1) 2000; 17-28.

15. Logrono R, Schnadig V, G. Wasserman P. Fine-needle aspiration of thyroid nodules: a study of 4703 patients with histologic and clinical correlations. American cancer society 2007.

16. Miller MC. The patient with a thyroid nodule. Med. Clinicas de Norte América. 2010 Sep;94(5):1003-15.

17. Peña Hernández E, Martínez Cabrera J. Biopsia por aspiración con aguja fina en afecciones quirúrgicas del tiroides. Artículos Originales Hospital Militar Central Dr. Carlos J. Finlay. Revista cubana de cirugía 2002; 41(2)

18. Ponce Marco, JL. Sección de cirugía endocrina en Antonio Stiges-Serra y Joan Sanchez Insenser. " En Guías clínicas de la asociación española de cirujanos". Madrid: Ediciones ARAN S.A 2002: 1-88.

19. Rodriguez Garcia R, Rodríguez Marzo I, Arias Dominguez M, Brea López R y Infante Carbonell MC. Diagnostico y tratamiento de nódulos de la glándula tiroides. MEDISAN 2006; 10(1): 17-25

20. Román-Gonzales A, Restrepo Giraldo L, Monsalves A. Nodulo tiroideo, enfoque y manejo. Revisión de la literatura. IATREA Vol. 26 abril-junio 2013.

21. Sanders EM Jr, LiVolsi VA, Brierley J, Shin J, Randolph GW 2007 An evidence-based review of poorly differentiated thyroid cancer. World J Surg 31:934–945.

22. Sipos JA, Mazzaferri EL. Thyroid cancer epidemiology and prognostic variables. Clin Oncol (R Coll Radiol). 2010 Aug;22(6):395–404.

23. Suen KC. Fine-needle aspiration biopsy of the thyroid. CMAJ. 2002 Sep 3;167(5):491–5.

24. Toft AD 2001 Clinical practice. Subclinical hyperthyroidism. N Engl J Med 345:512–516.

25. Wilson PC, Millar BM, Brierley JD 2004 The management of advanced thyroid cancer. Clin Oncol (R Coll Radiol). 16:561–568.

VIII. ANEXOS

8.1 Anexo No.1 BOLETA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

DATOS GENERALES

Nombre: _____ **Edad:** _____

Afiliación: _____ **Sexo:** ☐ Femenino
☐ Masculino

Antecedentes médicos: ☐ Diabetes mellitus
☐ Hipertensión arterial
☐ Enfermedades degenerativas
☐ Hipotiroidismo
☐ Otro: _____

Diagnóstico citológico de BAAF:

Se realizó otro procedimiento: Sí ☐ No ☐ Porqué se realizó otro procedimiento?

Resultado histopatológico de biopsia abierta:

Se realizó procedimiento quirúrgico Sí ☐ No ☐

Procedimiento quirúrgico realizado:

DIAGNOSTICO HISTOPATOLÓGICO:

PERMISO DEL AUTOR

El autor concede permiso para reproducir total o parcialmente y por cualquier medio la tesis titulada: "CARACTERIZACION DE PACIENTES A QUIENES SE REALIZO BIOPSIA POR ASPIRACION CON AGUJA FINA Y ESTUDIO HISTOPATOLOGICO DE CANCER DE TIROIDES" Para propósitos de consulta académica. Sin embargo, quedan reservados los derechos de autor que confiere la ley, cuando sea cualquier otro motivo diferente al que se señala lo que conduzca a su reproducción o comercialización total o parcial.